

放牧中にみられた高度の腹水貯留と腎不全を示した繁殖和牛の一例

誌名	日本家畜臨床学会誌 = Japanese journal of large animal clinics
ISSN	13468464
著者	池田, 浩希 長縄, 直樹 安藤, 貴朗 ほか4名,
巻/号	29巻1号
掲載ページ	p. 20-24
発行年月	2006年6月

放牧中にみられた高度の腹水貯留と腎不全を示した 繁殖和牛の一例

池田浩希 長縄直樹 安藤貴朗 大塚浩通
朴 天鎬 小山田敏文 渡辺大作

北里大学獣医畜産学部獣医学科

Renal Failure and Severe Hydroperitoneum in a Pastured Reproductive Cow

H. Ikeda, N. Naganawa, T. Ando, H. Otsuka,
C. H. Park, T. Oyamada and D. Watanabe

School of Veterinary Medicine and Animal Sciences, Kitasato University

要約 妊娠6ヵ月の黒毛和種牛（5歳）が、放牧場で腹痛と沈うつ症状を呈して衰弱していたとの稟告で来院した。初診時に著しい腹部膨満が認められたため超音波検査を行ったところ、腹水の貯留と腫瘍状組織の増生が認められた。血液および腹水検査では尿素窒素とクレアチニンの高値が認められた。腫瘍または膀胱破裂を疑い、診断的開腹により大量の腹水を確認したが、腹腔内の内視鏡検査では腫瘍状組織は認められなかった。膀胱の内視鏡検査では、尿中に浮遊物と膀胱粘膜の一部に糜爛が認められた。これらの検査結果から、放牧場にて何らかの腎毒性を有する植物を採食した事によるネフローゼ、尿毒症を疑って治療を試みた。持続点滴、抗生物質の全身投与、膀胱内への薬液注入、腹水の除去などを行ったが症状は改善せず、第11病日に死亡した。剖検では、腎皮質の出血および弓状動脈への血栓形成による多発性梗塞と、腎リンパ節の著しい腫大が認められた。本症例で見られた腹水は尿成分が主体となっていたことから、腎梗塞部からの尿の漏出が原因であると考えられた。しかし、腎臓の梗塞を起こした血栓の成因は明らかにできなかった。

——キーワード：腹水 牛 放牧 腎梗塞

.....家畜臨床誌 29(1):20-24, 2006

ABSTRACT A Japanese Black cow (5 year old and 6 months pregnant) was brought to our veterinary hospital with abdominal pain, listlessness and weakness. Ultrasound examination, performed because of the severe abdominal distention noticed at initial examination, suggested severe ascites and neoplastic hyperplasia of the tissues. Blood and abdominal fluid examinations showed high levels of urea nitrogen and creatinine. Suspecting a tumor or bladder rupture, we conducted diagnostic laparotomy, and found severe ascites. However, abdominal endoscopy revealed no neoplastic lesion. Endoscopy of the bladder showed suspended matter in the urine and erosion of parts of the urinary bladder mucosa. From these results, we suspected that the

Received 7 April 2006/ Accepted 11 May 2006

*Correspondence to Daisaku Watanabe, School of Veterinary Medicine and Animal Sciences, Kitasato University, Towada, 034-8628, Japan (〒034-8628 青森県十和田市東23番町35-1)

cow had consumed some nephrotoxic plants, and developed nephrosis and uremia. The treatments of continuous drip, systemic administration of antibiotics, intravesical instillation of drugs, and draining of the abdominal fluid were ineffective in symptom remission, and the cow died 11 days after it was brought to the hospital. Hemorrhage in the renal cortex, multiple infarctions caused by thrombosis in the arcuate arteries and extensive enlargement of the renal lymph nodes were found at autopsy. From the fact that the abdominal fluid consisted mainly of urine components, we concluded that the ascites was caused by urine leakage from the infarcted areas of the kidneys. However, the original cause of the thrombosis that caused the renal infarction could not be ascertained.

—Key Words : ascites, cow, pasturing, renal infarction,

.....Jpn. J. Vet. Clinics 29(1):20-24, 2006

緒言

腹水の増大を示す疾患には、慢性心臓疾患や肝臓疾患によるうっ血性腹水と、腫瘍、寄生虫感染や腎臓疾患による貧血性腹水がある。牛では著しい腹水の貯留が認められる疾患として、悪性中皮腫や後大静脈血栓症、腎臓疾患などが報告されている [7, 9, 11, 12, 13]。腎不全は、腎臓の正常な機能が低下した状態で、臨床的には血中尿素窒素 (BUN) やクレアチニン (Cre) が持続的に上昇する。慢性の腎不全は、腎盂腎炎、糸球体腎炎、尿路閉鎖、先天異常などさまざまな原因により発症する [7, 10]。

放牧された牛は、牧草地の状態により各種の寄生虫疾患や中毒症に罹患する危険がある。放牧中の中毒には、キンコウカなどの腎不全を引き起こす毒性植物の採食によるものも含まれている [5, 6, 7, 8]。今回、重度の腎不全と高度の腹水貯留を呈して死亡した放牧妊娠牛の症例に遭遇したため、その臨床検査、剖検および病理組織学検査の結果について報告する。

症例

黒毛和種の繁殖雌牛で5歳、産暦は2産で発症時は妊娠6ヶ月であった。2005年8月上旬に放牧場で行方不明になり、搜索したところ沢辺にて沈うつ状態でのを発見された。元気消失、腹痛および腹囲膨満を呈し、衰弱が著しかったため下牧させ、何らかの中毒を疑い獣医師の治療を受けていた。症状の改善が見られず腹部の膨満が進行してきたため、北里大学獣医畜産学部附属動物病院に入院した。

初診時所見：来院時の体温は38.9℃、心拍数は58回/分で、元気・食欲がなく、排尿もわずかであった。腹部は著しく膨満しており、波動感があった (図1)。血液検査で、赤血球数およびHt値は正常範囲であったが、初

診時と第11病日に白血球の増加がみられた。血清の生化学検査では血液尿素窒素 (BUN) およびクレアチニン (Cre) の著明な上昇がみられた。また血清アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、 γ -グルタミルトランスペプチターゼ (GGT)、総ビリルビン (T-Bil) は上昇していた。血清カルシウム (Ca) およびマグネシウム (Mg) は低値を示し、総蛋白質 (TP)、アルブミン (Alb) および総コレステロール (T-Chol) は経過に伴い著しい低下がみられた。これらの所見から、腎臓および肝臓の障害に加えて体液の腹腔内漏出が疑われた (表1)。尿検査では蛋白が<30mg/dl、潜血反応が強陽性、比重が1.010~1.015であった。腹部の超音波検査を行ったところ、腹水の貯留、肉芽組織様の浮遊物、第一胃漿膜面の腫瘍状組織が認められた (図2)。腹腔穿刺にて透明な大量の腹水が排出された (図3)。

内視鏡検査および腹水性状検査：第5病日に診断的開腹と内視鏡検査を行った。開腹時には大量の腹水 (約100 ℓ) が排出された。内視鏡検査の結果、腹壁や臓器漿膜面にフィブリン様組織の増生が認められ、胎子が生存していることも確認されたが、腫瘍状組織は認められなかつ

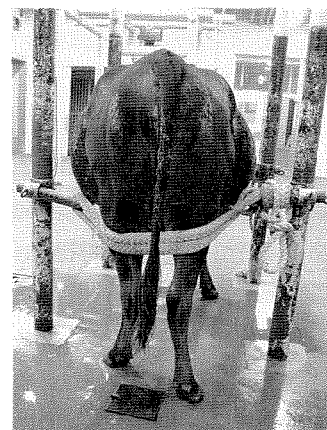


図1. 入院時の外貌。両側腹部の著しい膨大

表1. 症例の血液所見

	第1病日	第6病日	第8病日	第11病日
赤血球数 ($\times 10^4/\mu\ell$)	637	764	737	717
ヘマトクリット (%)	33	39	38	38
ヘモグロビン (g/dℓ)	11.4	13.6	12.8	12.4
白血球数 (%)	9200	6600	5700	13400
桿状核数 ($/\mu\ell$)	0	264	171	—
分葉核数 ($/\mu\ell$)	4370	2640	741	—
リンパ球数 ($/\mu\ell$)	3772	3432	3648	—
単球数 ($/\mu\ell$)	322	66	684	—
好酸球数 ($/\mu\ell$)	276	66	0	—
好塩基球数 ($/\mu\ell$)	46	0	0	—
異型細胞 ($/\mu\ell$)	414	0	456	—
BUN (mg/dℓ)	57.1	78.3	50.6	55.5
Cre (mg/dℓ)	5.2	8.0	4.1	5.2
TP (g/dℓ)	6.9	7.0	5.0	3.7
Alb (g/dℓ)	3.0	2.8	2.0	1.5
T-Chol (mg/dℓ)	83	66	28	5
AST (IU/ℓ)	220	1848	386	367
T-Bil (mg/dℓ)	0.89	0.69	0.99	1.11
GGT (IU/ℓ)	51	60	56	32
Ca (mg/dℓ)	8.4	8.4	8.7	7.2
iP (mg/dℓ)	6.4	7.6	7.3	9.1
Mg (mg/dℓ)	1.5	1.8	1.2	1.5
Na (mEq/ℓ)	150	131	149	159
K (mEq/ℓ)	4.0	4.4	3.6	4.4
Cl (mEq/ℓ)	110	97	116	127

—: データなし Mg: マグネシウム、Na: ナトリウム、K: カルシウム、Cl: クロール

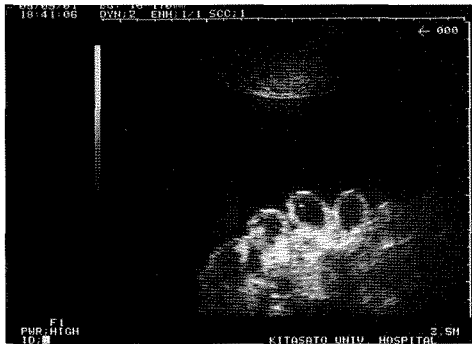


図2. 左膵部の超音波検査所見
腹水が高度に貯留し、第一胃漿膜面に腫瘍状組織がみられる

た。また、膀胱内の内視鏡検査では粘膜面の糜爛と尿中の浮遊物が認められた。腹水は尿素窒素 (UN) が165 mg/dℓ、Creが35.6mg/dℓと非常に高値であり、尿成分の漏出が疑われた (表2)。

なお、その後の放牧場の調査では、本症例が発見された区画での有毒植物の自生は見つけられなかった。治療および経過: 入院当初はやや食欲・飲水もあり、少量の硬い糞便を排泄していたが、数日後からは飲水のみで食欲は廃絶し、便の性状も泥状~水様の下痢便となった。入院5日目から抗生剤 (アンピシリン 4 g/day、クロキサシリン 4 g/day)、生理食塩水、5%ブドウ糖液、チアミン加リンゲル液、7%重曹液などを1日2回5ℓずつ点滴し、穿刺による腹水の除去およびカテーテルに

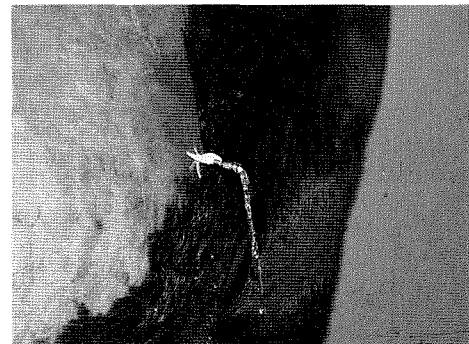


図3. 腹腔穿刺による腹水の除去

表2. 症例の腹水所見 (第5病日)

UN (mg/dℓ)	165
Cre (mg/dℓ)	35.6
TP (g/dℓ)	0.2
Glu (mg/dℓ)	53

よる膀胱内へのアンピシリンとサルファ剤の注入などを実施した。体温は第8病日に40.3℃となり、その後は38.8~39.8℃で経過し、第11病日に死亡したため剖検を行った。

病理所見: 剖検では、淡赤色漿液性混濁腹水が高度に貯留し、腹腔内の諸臓器は腹壁と線維性に癒着していた。腎臓の表面は凹凸で暗赤色を呈し、断面では皮質~髄質にかけて出血壊死を伴う比較的境界明瞭な楔形の梗塞巣が多発していた (図4)。腎門リンパ節は水腫性に腫脹

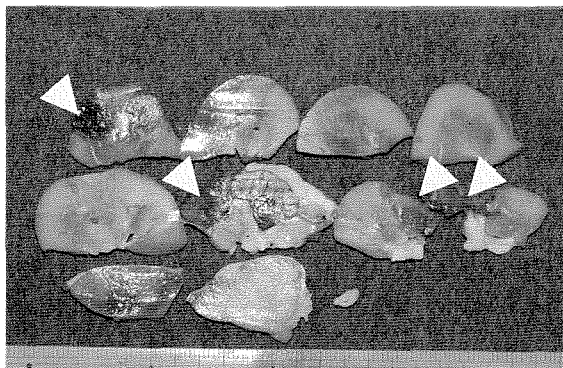


図4. 右腎の梗塞壊死 (矢印)

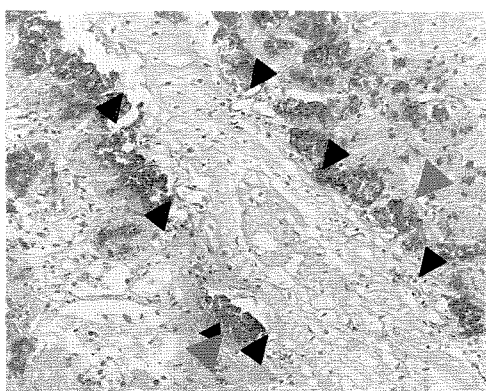


図5. 弓状動脈に形成された血栓 (矢頭) と石灰沈着 (矢印)

HE染色×400

していた。膀胱粘膜には新鮮な出血斑が多巣性に認められ、壁は水腫性に肥厚していた。

病理組織検査では、弓状動脈と間質の小動脈性血管を中心に多数の血栓形成が観察された(図5)。血栓周囲の尿細管上皮は概ね全域にわたって凝固壊死を示し、石灰沈着、リンパ球、形質細胞およびヘモジデリン貪食マクロファージの小集塊が多数観察された。壊死領域と健全組織との間には、充出血、軽度の炎症性細胞浸潤および線維芽細胞の増数から構成される分界線が形成され、被膜の脂肪組織は原尿の漏出によって変性壊死していた(図6)。残存する尿細管は大きく拡張し、内腔には変性した好酸性蛋白液の貯留(尿円柱)が認められた。腎門リンパ節では、被膜に存在する小血管に線維素血栓が多数みられた。

考 察

症例牛は、妊娠後に放牧場にて飼育されていたが、発見時には腹部疼痛と沈うつ状態を示しており、放牧と疾患に何らかの関連があることが疑われた。血液検査や各種臨床検査所見から本症例は腎疾患と診断され、その結果として尿成分が腹腔内に漏出していると判断された。本症のような腎疾患のなかで放牧場に固有の疾患として

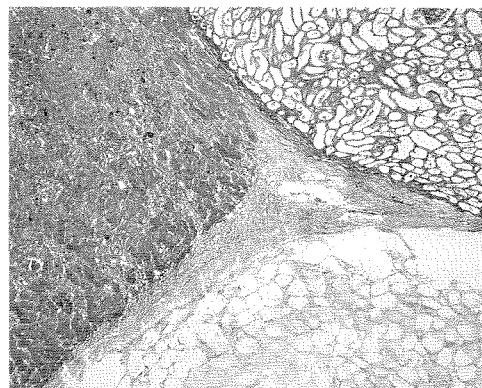


図6. 正常な腎組織(右上)と凝固壊死した腎組織(左側)、尿の漏出による脂肪壊死(右下)

HE染色×40

は、放牧地に自生している有毒植物の摂取による中毒がある。

放牧地に見られ腎毒性を有する既知の植物としては、イチイ、イヌサフラン、キンコウカなどがある[5]。このうち、イチイ中毒では嘔吐、皮膚感覚麻痺、呼吸麻痺がみられ、またイヌサフラン中毒では嘔吐、流涎、知覚鈍磨、痙攣、昏睡がみられることが本症例とは異なっていた。キンコウカ中毒とは腎障害や高度の腹水がみられる点が類似していたが、キンコウカ中毒では尿細管上皮細胞の変性・壊死がみられる点で異なっていた[4, 6]。また、放牧場の植生調査でこれらの有毒植物が発見されなかったことから、これら植物による中毒は本症例の原因として否定された。

症例牛の剖検結果では、腎皮質に境界明瞭な梗塞と出血が、また腎リンパ節に腫大と出血がみられ、病理組織的に梗塞の原因は弓状動脈に形成された血栓形成と考えられた。本症例では梗塞による腎臓の壊死によって排尿量の減少と尿の腹腔への漏出が起り、腹水の貯留や高BUNなどの特徴的な腎不全の症状を呈したことが明らかとなった。16ヶ月齢の黒毛和種の放牧牝牛において同様の臨床症状と病理所見を呈した症例が報告されている[7]。この症例では腎臓の梗塞壊死部が比較的小さかったこともあり発症原因は不明とされている。BUNが本症例ほど高値ではなかったものの、腎皮質の梗塞壊死部から尿成分が漏れ出し、著しい腹水を認めた点が酷似している。

牛において血栓が形成される疾患としては、塞栓性化膿性腎炎、後大静脈血栓症や*Haemophilus somnus*感染症、真菌症などがある[1, 2, 3, 11, 13]。しかし本症例では、塞栓性化膿性腎炎、後大静脈血栓症や真菌症は認められず、また塞栓性化膿性腎炎では毛細血管に血栓が形成されるのに対して、本症例では弓状動脈という比

較的太い血管に形成されていた点で差異が認められた。このほかに血栓形成が見られる疾患として、血管内凝固症候群 (DIC)、ショック、感染症 (グラム陰性菌による敗血症)、腫瘍、熱射病、外傷、手術などが原因となる [14]。今回の腎臓および腎リンパ節の組織検査からはDIC様の病態が疑われたが、その原因については判明しなかった。本症例は放牧中に何らかの炎症反応が起こり、血管炎が起こったために血栓が形成され、弓状動脈に栓塞し不可逆的な梗塞へと進行して腎不全を発症したものと考えられた。

本症例のような高度の腹水を伴った腎皮質の梗塞や尿細管壊死の場合、原因を探る上で腹水中UNおよびCreの測定および内視鏡検査は有用な情報を提供すると思われる。本症例の腎疾患は末期のものであり、牛では血液透析などの治療は適応しにくい。再発を防ぐためには、関与の疑われた有毒植物の発見・除去や、放牧中の感染を防ぐなどの対応が必要であると考ええる。

引用文献

1. Chihaya, Y. Okada, H. Matsukawa, K. and Matsui, Y (1992). Disseminated mycosis in cattle. A study on nine autopsy cases. J. Vet. Med. Sci. 54: 485-491.
2. 長谷 学, 田原 健, 大園正道 (1984). 鹿児島県下に発生した牛の *Haemophilus somnus* 感染症. 日獣会誌 37: 431-435.
3. 平沢博一, 佐藤良彦, 太田俊明, 大室政雄, 東條博之, 木下茂人, 小泉 弘, 高田俊也, 青木守郎 (1986). *Fusobacterium necrophorum* が分離された乳牛の後大静脈血栓症の一例. 日獣会誌 39: 390-394.
4. 伊藤昭夫, 鈴木和枝, 小林正人, 大場正昭, 中川忠重 (1977). 野草地に放牧した牛の腎疾患を主徴とする中毒事故の発生状況について. 日獣会誌 30: 383-387.
5. 鎌田信一 (2000). 最近みられる植物中毒: 家畜衛生学 (菅野 茂, 鎌田信一, 酒井健夫, 押田敏雄), 第1版, 302-303. 文永堂, 東京.
6. 小林正人 (1992). キンコウカ (*Nartheicum asiaticum*) に含まれる有効成分とその毒性に関する研究. 東北家畜臨床研誌 15: 72-83.
7. 水野修司, 多田洋悦 (1983). 腹水の異常増量を主症状とする腎臓疾患の一症例. 家畜診療 237: 16-18.
8. Suzuki, K. Kobayashi, M. Ito, A. and Nakagawa, M. (1985). *Nartheicum Asiaticum* Maxim, poisoning of grazing cattle: observation of spontaneous and experimental cases. Cornell Vet. 75: 348-365.
9. 田端一博 (1988). 牛の腹膜腫瘍 (悪性中皮腫) の一症例について. 家畜診療 301: 41-46.
10. 高橋英二, 丸尾芳彦, 篠原孝行, 布施勝利, 立花雅豊, 山口 寿, 清水泰久, 平本典子, 吉岡秀文 (2001). 分娩後のホルスタイン種乳牛8例にみられたネフローゼ症候群様疾患. 日獣会誌 54: 821-826.
11. 高山修一, 本間 朗, 田中成己, 木村哲治, 石井三都男, 多胡正実 (1984). 乳牛の後大静脈血栓症. 家畜診療 249: 9-12.
12. 多久和正, 上野八郎, 岡田雪男, 原 文男, 白石忠昭, 大福静雄 (1985). 牛の中皮腫の二例. 日獣会誌 38: 179-182.
13. 富樫良男, 沖田和彦, 品川秀雄, 吉田康幸 (1983). 黒毛和種牛でみられた後大静脈血栓症の1例について. 家畜診療 237: 19-21.
14. 渡辺一博, 大場正昭, 石塚康夫, 種市 淳, 今野宏美, 鈴木青磁 (1993). 大腸菌感染による子牛の播種性血管内凝固 (DIC) 例. 日獣会誌 46: 753-755.